

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1940

N°

1939

THÈSE

779

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Boris DURIER

Né le 3 Septembre 1914 à Meudon

L'Arsenicisme en Agriculture

Toxicologie - Hygiène

Président : TANON, Professeur

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince, VI^e

1940

177

177

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1940

N-

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Boris DURIER

Né le 3 Septembre 1914 à Meudon

L'Arsenicisme en Agriculture

Toxicologie - Hygiène

Président : TANON, Professeur

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince, VI^e

1940

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	VELTER.
Clinique ophtalmologique	CHEVASSU.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	HARVIER.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	M. VILLARET.
Clinique propédeutique	TROISIER.
Clinique de la tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	LAUBRY.
Clinique de cardiologie	Clovis VINCENT.
Clinique de neuro-chirurgie	N...
Assistance médico-sociale	HAZARD.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
BARIETY Pathologie médicale.
BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin). Hydrologie.
BONNET Bactériologie.
BOULANGER .. Chimie.
BOULIN Pathologie médicale.
BROUET Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.
CACHERA Pathologie médicale.
CORDIER Anatomie.
COSTE Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger). Urologie.
DELARUE Anatomie pathologique.
DELAY Pathologie médicale.
DEGREZ (H.) .. Physique.
DESOILLE Médecine légale.
DIGONNET Obstétrique.
DOGNON Physique.
FEVRE Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
cale.
GALLIARD Parasitologie.
GARCIN Pathologie médicale.
M^{me} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
thologique.
GAYET Physiologie.
DE GENNES ... Pathologie médicale.

MM.

GIROUD Histologie.
HAGUENAU ... Pathologie médicale.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON Hygiène.
LACOMME Obstétrique.
LANTUEJOUL.. Obstétrique.
LAVIER Parasitologie.
LELONG Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LENEGRE Pathologie médicale.
M^{me} J. LEVY... Pharmacologie.
MARCHAL Pathologie médicale.
MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET Pathologie médicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.
PATEL Pathologie chirurgicale.
PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirur-
gicale.
RENARD Ophtalmologie.
RICHET Physiologie.
SENEQUE Pathologie chirurgicale.
SICARD Pathologie chirurgicale.
SOULIE Pathologie médicale.
SUREAU Obstétrique.
TURPIN Pathologie médicale.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT. Physiologie.
GUENIOT Obstétrique.
HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
LE LORIER ... Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER ...	
CHEVALLIER..		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES..	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET..	
HUGUENIN		MOURE	
LAROCHE (G.)..		QUENU	
LIAN			
MOREAU			
PIEDELIEVRE..			
SEZARY			

MM.

ECALLE	Clinique obstétricale
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MON PERE ET A MA MERE

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur TANON,
Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine,
Président de la Commission sanitaire
de Défense Passive

*qui nous a fait le grand honneur d'ac-
cepter la présidence de cette thèse.
Hommage de très respectueuse recon-
naissance.*

A mon Maître le Professeur H. ROUVIERE,

Qui a guidé nos premiers pas et auprès de qui nous avons trouvé, au cours de nos années d'études, les conseils les plus éclairés.

En témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A mon Maître le Docteur LUTENBACHER,
Chef du Centre Départemental de Cardiologie
à l'Hôpital de Versailles.

*En témoignage de vive gratitude et de
profond respect.*

A Monsieur le Docteur CHEVALIER,
Ancien Chef de Laboratoire à la Faculté de Paris

*En souvenir des conseils qu'il nous a
donnés.*

A la Mémoire du Docteur GARRELON,
Chef de Travaux pratiques de Physiologie

*A qui nous gardons un souvenir ému
et reconnaissant.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS :

Monsieur le Professeur CUNEO,
Monsieur le Professeur GOUGEROT,
Monsieur le Professeur GRENET,
Monsieur le Professeur LEVY-SOLAL,
Monsieur le Professeur OMBREDANNE,
Monsieur le Professeur SERGENT,
Monsieur le Docteur HALBRON,
 Chef de Service à l'Hôtel-Dieu.
Monsieur le Docteur REDON,
 Chef de Service à l'Hôpital Lariboisière.

A MES MAÎTRES DE L'HÔPITAL DE VERSAILLES :

Messieurs les Docteurs
 BESNARD, FRANÇOIS, GAUTHIER.

A MES BONS CAMARADES DE L'INTERNAT

DEVELOPPEMENT DE L'EMPLOI DES INSECTICIDES

La lutte contre les insectes nuisibles par les méthodes chimiques a pris de nos jours une extension considérable. Dans tous les pays du monde, l'emploi des insecticides s'est largement généralisé. De plus en plus le pulvérisateur et la poudreuse prennent place à côté de la charrue et de la moissonneuse dans l'outillage des campagnes.

L'intensification de la production agricole, stimulée par une concurrence qui s'avère de jour en jour plus sévère, exige, de la part des agriculteurs, des produits de qualité toujours supérieure.

La lutte contre les ravageurs devient donc un problème vital pour notre production agricole; l'avenir est à celui qui, mettant à profit les enseignements modernes de la science, pourra produire mieux et à meilleur compte.

L'industrie des insecticides, pratiquement inexistante dans notre pays avant 1919, a pris au cours de ces vingt dernières années un essor considérable, et elle occupe aujourd'hui une place de toute première importance parmi les industries chimiques appliquées à l'agriculture. Si cette industrie a si rapidement progressé, elle le doit pour une très large part aux progrès réalisés par la biologie, la physiologie, la cytologie et même la morphologie pure.

Dans leurs recherches comme dans leurs applications, les insecticides exigent des connaissances d'entomologie de plus en plus étendues de la part des techniciens et des praticiens. Un insecticide, si parfait soit-il au point de vue chimique, ne suffit pas à détruire une espèce nui-

ble s'il est employé à une époque défavorable ou durant le stade de résistance des ravageurs. Souvent, le remède peut devenir même pire que le mal. Les insecticides doivent donc être sélectionnés pour chaque espèce nuisible et employés suivant des règles déterminées.

CLASSIFICATION DES INSECTICIDES

La classification suivante semble pouvoir être adoptée:

Insecticides agissant par ingestion,
Insecticides agissant par contact,
Insecticides gazeux.

Les plus importants parmi les insecticides agissant par ingestion sont les composés arsenicaux.

Les propriétés toxiques des composés arsenicaux vis-à-vis de l'homme et des animaux supérieurs sont connus depuis la plus haute antiquité : Théophraste et Pline l'Ancien parlent du réalgar (As_2S_3) et de l'orpiment (As_2S_3), sulfures d'arsenic, dans leurs écrits.

L'arsenic fut le poison des grands drames de l'histoire et on le retrouve dans les 9/10 des empoisonnements qui illustrèrent les annales judiciaires.

Autrefois, il fut surtout utilisé sous forme d'arsenic blanc (anhydride arsénieux, As_2O_3) pour la destruction des animaux malfaisants et des rongeurs. L'emploi des composés arsenicaux contre les insectes ne s'est généralisé que depuis la seconde moitié du siècle dernier, et l'on peut dire que les arsenicaux ne prirent une place prépondérante parmi les insecticides qu'à partir de 1860. Depuis cette époque, leur emploi n'a cessé de progresser.

En France, une ordonnance royale de 1846 interdisait l'emploi des composés de l'arsenic en agriculture; plus tard, ils furent tolérés à la suite des exemples donnés par les Américains et surtout en l'absence de tout autre produit non toxique assurant une efficacité égale contre les insectes broyeurs. Toutefois, jusqu'à la veille de la guerre de 1914, les arsenicaux ne furent guère utilisés chez nous que dans les centres viticoles pour lutter contre les insectes de la vigne (Pyrale, Cochylis, Eudémis, Altise). Dans bien des campagnes encore, les arsenicaux sont considérés comme très dangereux et à éloigner des produits domestiques.

*Réglementation du commerce
et de l'emploi des composés arsenicaux*

La réglementation de l'emploi des produits arsenicaux en agriculture fut définitivement établie par la loi du 12 juillet 1916, le décret du 14 septembre 1916 rendu pour l'application de ladite loi, les arrêtés pris en exécution de ce décret et les circulaires se rapportant à ces textes dont références ci-après :

Décret du 14 septembre 1916

portant règlement d'administration publique pour l'application de la loi du 19 juillet 1845 sur les substances vénéneuses, modifiée et complétée par les lois des 12 juillet 1916, 13 juillet 1922 et 20 décembre 1933 (*Journal officiel des 19 et 20 septembre 1916.*)

.....
.....

Articles 8, 9, 10, 11, 12 et 14 relatifs à la délivrance des substances vénéneuses lorsqu'elles sont destinées à la

destruction des parasites nuisibles à l'agriculture et à leur emploi en agriculture.

Arrêté du 15 septembre 1916

modifié par les arrêtés des 25 février 1928 et 22 juillet 1935. (*Journaux officiels des 20 septembre 1916, 1^{er} mars 1928 et 23 juillet 1935.*)

Cet arrêté précise les produits avec lesquels les composés arsenicaux doivent être obligatoirement mélangés en vue de leur emploi en agriculture, ainsi que les traitements par lesdits mélanges qui sont autorisés.

Il fixe les conditions relatives à la conservation et à l'emploi des préparations arsenicales destinées à un usage agricole.

Instruction du 15 septembre 1916

pour la vente et l'emploi en agriculture des composés arsenicaux. (*Journal officiel du 20 septembre 1916.*)

Elle commente les dispositions des textes qui précèdent relativement à l'emballage et la préparation des substances vénéneuses destinées à la destruction des parasites en agriculture et les préparations devant contenir lesdites substances.

Circulaire du 17 janvier 1917

aux Inspecteurs des Pharmacies. (*Journal officiel du 17 janvier 1917.*)

Elle concerne notamment les délais d'application des dispositions précédentes.

Instruction du 10 août 1922

relative à l'emploi en agriculture et à la vente des composés arsenicaux¹.

1. Voir Législation française des Substances vénéneuses, par Boisviel, Dufaut, Razet et Toraude, p. 272.

Cette instruction donne des renseignements :

1° à l'usage des agriculteurs :

- a) pour la destruction des parasites au moyen de préparations contenant de l'arsenic,
- b) pour la destruction des fourmis, sauterelles, rongeurs et autres animaux, au moyen d'appâts empoisonnés;

2° à l'usage des fabricants et des commerçants.

Circulaire du 10 août 1922
aux Inspecteurs et Pharmaciens¹

Elle concerne la surveillance très attentive dont doit être l'objet les préparations à base de composés arsenicaux solubles.

Circulaire du 18 avril 1923
aux Inspecteurs et Pharmaciens²

Elle autorise la substitution de fûts en bois aux récipients métalliques pour l'emballage des préparations liquides arsenicales.

Arrêté du 1^{er} août 1938
concernant l'emploi des poudrages à l'arséniate de chaux
pour les traitements des pommes de terre. (*Journal officiel* du 3 août 1938³).

1. Voir Législation française des Substances vénéneuses, par Boisiel, Dufaut, Razet et Toraude, p. 275.

2. Voir Législation française des Substances vénéneuses, par Boisiel, Dufaut, Razet et Toraude, p. 276.

3. Il est très regrettable que l'on ait autorisé contre le doryphora l'emploi des poudres arsenicales. Les poudrages sont beaucoup plus nocifs, car les conditions atmosphériques peuvent augmenter d'une façon extraordinaire l'absorption des poudres pulvérisées; les appareils de protection utilisés par les paysans sont tout à fait insuffisants; ils le sont d'une façon très intermittente ou même ne le sont pas du tout, et c'est une source d'intoxication des plus dangereuses. Il n'y a, pour s'en convaincre, que d'examiner les observations allemandes.

Composés arsenicaux insolubles et solubles

Les composés arsenicaux se trouvent, dans le commerce, à l'état insoluble ou soluble.

Arsenicaux insolubles. — Les arsenicaux insolubles sont presque tous fabriqués en partant de l'anhydride arsénieux (As_2O_3) ou de l'anhydride arsénique (As_2O_5). D'après Cook et Mc Indoo (1924, p. 2), 1.200 tonnes d'anhydride arsénieux furent fabriqués en 1920 rien qu'aux Etats-Unis, et plus de la moitié servit à la fabrication des insecticides.

Les sels métalliques d'arsenic ou arséniates métalliques résultent de l'action directe de l'acide arsénique (AsO^4H_3) en solution, sur un oxyde métallique à l'exception des métaux alcalins (sodium et potassium), qui forment toujours des sels solubles.

Les oxydes métalliques servant à la fabrication des arsenicaux insolubles sont le plus souvent les oxydes de plomb, de calcium, de magnésium, de zinc, de manganèse, de cuivre, etc.

Parmi les arsenicaux insolubles, il convient de citer :
l'acéto-arsénite de cuivre, ou vert de Paris,

l'arsénite de cuivre, ou vert de Scheel,

l'arséniate de chaux utilisé surtout en poudrage, qui est le composé arsenical le plus largement employé à l'étranger,

L'arséniate d'alumine, dont l'emploi tend à se généraliser de plus en plus,

l'arséniate de zinc,

l'arséniate de magnésium,

l'arséniate de baryum,

l'arséniate de manganèse,

et surtout les arséniates de plomb, qui constituent en France au moins 80% des composés arsenicaux utilisés dans le domaine agricole. La découverte de l'arséniate de plomb en application dans la lutte contre les ennemis des cultures eut un retentissement considérable. Depuis

une trentaine d'années, les procédés de fabrication se sont bien améliorés, et l'on arrive aujourd'hui à deux types d'arséniates de plomb distincts, qui sont l'arséniate diplombique et l'arséniate triplombique.

L'arséniate diplombique ($\text{AsO}_4^3 \text{H Pb}$) est couramment connu sous le nom d'arséniate acide de plomb; c'est de tous les arséniates celui qui présente actuellement le plus d'intérêt pour la lutte contre les insectes nuisibles, tant au point de vue de sa stabilité chimique que de son insolubilité et de sa haute valeur toxique. Dans le commerce on trouve ce produit soit en poudre, soit en pâte contenant de 45 à 50% d'eau.

L'arséniate triplombique ($\text{AsO}_4^3 \text{Pb}^3$), connu aussi sous le nom d'arséniate neutre de plomb, entrait presque exclusivement dans la composition des bouillies arsenicales du commerce d'avant-guerre. Aujourd'hui, on lui a substitué dans la majorité des cas l'arséniate diplombique. L'arséniate triplombique entre encore dans la fabrication de certaines bouillies commerciales, mais sa qualité est toujours inférieure à celle de l'arséniate diplombique.

Malgré tout, l'insolubilité des arsenicaux plombiques est toujours incomplète et varie suivant la fabrication.

Arsenicaux solubles. — Les arsenicaux solubles, dont l'emploi bien qu'interdit par la loi est cependant toléré dans les conditions précisées dans les textes précédents, ne peuvent être vendus que par des pharmaciens et sous leur responsabilité.

Les différents arsenicaux solubles sont :

- l'arsénite de soude,
- l'arséniate de soude,
- l'arséniate de potasse.

L'arséniate de soude et surtout l'arsénite de soude sont très employés et entrent dans la composition d'un très grand nombre d'appâts empoisonnés.

TABLEAU RECAPITULATIF DES COMPOSES ARSENICAUX

NOM DU COMPOSÉ ARSENICAL	ÉTAT SOUS LEQUEL LE PRODUIT EST PRÉSENTÉ DANS LE COMMERCE	EMPLOI DU PRODUIT
Arséniates de plomb $\text{As } 0^4 \text{ H Pb}$ $(\text{As } 0^4)^2 \text{ Pb}^2$	Arséniat : diplombique triplombique Diplombique : pâte à 32 % $\text{As}^2 0^6$ poudre à 15 % $\text{As}^2 0^6$ Triplombique : pâte à 23 % $\text{As}^2 0^6$ poudre à 11 % $\text{As}^2 0^6$	Les plus couramment utilisés
Arséniat d'alumine $\text{As } 0^4 \text{ Al}$	En poudre : 30 — 31 % d'anhydride arsénique En pâte : 16 — 17 % d'anhydride arsénique Arséniat d'alumine naissant : 19 — 21 % d'anhydride arsénique	S'emploie dans les mêmes proportions que l'arséniat de plomb d° Doses moitié moindres que celles préconisées pour l'arséniat de plomb. présente un grand intérêt à cause de son état colloïdal et l'inocuité absolue de l'ion alumine.
Arséniat de chaux $(\text{As } 0^4)^2 \text{ Ca}^2$	Arséniat tricalcique pur : 40 — 41 % d'anhydride arsénique commerce : 20 — 21 % d'anhydride arsénique	Moins stable que l'arséniat de plomb. Tend à se décomposer par hydrolyse en suspension dans l'eau.
Acéto-arsénite de cuivre (Vert de Paris. Vert de Schweinfurt etc., etc...)	55 à 57 % anhydride arsénieux En agriculture il se vend sous forme de précipité amorphe Adhérence — bonne suspension	Pouvoir toxique élevé. Un poids d'arsenic trois fois moindre donne des résultats équivalents à ceux de l'arséniat diplombique. Jamais employé seul, mais dilué dans une charge, ou mélangé à une bouillie cuprique ou à un lait de chaux. Décomposable par hydrolyse. Pour cultures résistantes.
Arséniat de magnésie	32 % environ $\text{As}^2 0^6$	Peu employé
Arséniat de zinc	40 % environ $\text{As}^2 0^6$	Peu employé
Arséniat de baryum	33 % environ $\text{As}^2 0^6$	Peu employé
Arsénite de cuivre		

Arsénicaux solubles tolérés

Arséniat de soude $\text{As } 0^4 \text{ Na } 2 \text{ H}$	60 % $\text{As}^2 0^6$	Très toxique. Son emploi exige de grandes précautions.
Arsénite de soude $\text{As } 0^4 \text{ Na } 3$		Le plus employé pour apprêt des appâts empoisonnés.
Arsénite de soude $\text{As } 0^2 \text{ Na}$		Peu employé

TOXICITÉ DES COMPOSÉS ARSENICAUX

La réglementation relative au commerce et à l'emploi des composés arsenicaux que nous venons d'examiner prouve que la toxicité des insecticides à base d'arsenic utilisés en agriculture est reconnue.

La nocivité de ces divers produits sur l'organisme humain et celui des animaux supérieurs a été jugée différemment par les agronomes et par les médecins. Les premiers, désirant pouvoir obtenir le maximum d'effet utile sur les parasites des plantes et la plus grande liberté de leur emploi, ont une tendance fâcheuse à minimiser leur pouvoir toxique, tandis que les seconds, instruits par de nombreuses observations d'intoxications survenues dans les circonstances les plus diverses, et par la connaissance des effets pharmacodynamiques de ces divers corps, demandent, au nom de la protection de la santé publique, une codification étroite de leur emploi en agriculture en rapport avec leur toxicité et l'observance par les ouvriers agricoles des mesures de protection exigées pendant les traitements.

Tout le monde reconnaît la nécessité de leur emploi en agriculture, mais aussi il faut reconnaître la nécessité de la réglementation de leur utilisation, malgré que les journaux agricoles proclament qu'« en pratique » ces produits sont inoffensifs et que, malgré leur diffusion, ils ne déterminent jamais d'intoxications.

Ces accidents toxiques sont, en effet, plutôt rares, mais le pouvoir toxique existe toujours. Dans les journaux médicaux, on peut retrouver la relation de ces intoxications; les « Annales d'Hygiène et de Médecine légale » relatent celles qui se sont terminées judiciairement, et les chimistes ont fait la preuve de la réalité de la présence, dans le corps des malades ou des morts, de l'agent incriminé.

Dans un très récent travail (Bull. de la Soc. Chimique de France, 1935, 1105), le Prof. Fonzes-Diacon termine le compte rendu d'importantes recherches sur l'élimination de l'arsenic par les cheveux, en disant :

« Les empoisonnements insidieux accidentels par les arsénicaux utilisés en agriculture pour la destruction des insectes parasites sont plus nombreux qu'on ne le pense, et il est intéressant de pouvoir les dépister même longtemps après qu'ils se sont produits. »

C'était également l'opinion du Prof. Cazeneuve, c'est également la conclusion du travail de M. Myers (*Industrial and Engineering Chemistry*, juin 1933). Les accidents aigus, tapageurs, sont souvent reconnus, mais ceux subaigus ou chroniques sont fort souvent méconnus par le médecin traitant.

La méconnaissance des intoxications agricoles résulte de causes multiples et variées; il faut se rendre compte des conditions de l'exercice de la médecine à la campagne et de la mentalité du paysan vis-à-vis de sa santé, de la variabilité de la symptomatologie des accidents aigus ou chroniques suivant les doses ingérées en une ou plusieurs fois, et de leur similitude avec les symptômes d'autres affections plus répandues; on comprendra toute la difficulté d'un diagnostic précis.

C'est ainsi qu'en ce qui concerne les accidents arsenicaux, qui sont les plus sérieux et les plus répandus, ils peuvent être et ont été souvent attribués à toutes autres maladies. L'intoxication aiguë, à moins qu'elle ne soit très grave, se traduit par des vomissements et des troubles intestinaux qui sont attribués à toutes autres causes, depuis l'indigestion jusqu'à l'embarras gastrique avec entérite.

Les accidents chroniques commencent également par des troubles gastro-intestinaux, auxquels succède une période de catarrhe laryngo-bronchique mis sur le compte d'un refroidissement, d'une bronchite plus ou moins légère, d'un rhume qui ne veut pas partir, comme

disent les paysans; le plus souvent, on va chercher une potion chez le pharmacien.

Les accidents cutanés ultérieurs sont également peu spécifiques; ils consistent en éruptions scarlatiniformes, urticaire, bouffissures passagères, éruptions rappelant les syphilides; ils sont attribués soit à des intoxications alimentaires, soit à de l'entérite, soit à la syphilis. La mélanodermie arsenicale, qui se traduit par des plaques pigmentées, ne paraît pas anormale sur la peau du paysan, et est souvent méconnue.

Les troubles ultérieurs de la sensibilité, les douleurs, les fourmillements, les crampes, les troubles de la motilité sont désignés rhumatisme; ce n'est que lorsque la paralysie caractéristique, symétrique des extenseurs des membres, se montre, que quelquefois, pas toujours, le diagnostic se fait.

Dans les intoxications arsenicales collectives par les vins arseniqués d'Hyères et de Saint-Martin-de-Crau (4 morts, 100 malades), on a observé à divers degrés toute la gamme des symptômes de l'arsénicisme; le diagnostic ne fut établi qu'à l'apparition des paralysies. Avant, on incrimina la grippe avec bronchite et toux coqueluchoïde. A l'hôpital d'Arles, certains malades furent soignés pour scarlatine. La diversité des symptômes observés et la variabilité de leur importance montrent bien que l'état de chaque malade avait conditionné son intoxication.

Fonzes-Diacon fait remarquer très justement que la plupart des accidents arsenicaux sont méconnus et que c'est pour cette seule cause que les agronomes paraissent avoir raison.

Pour étayer leurs dires, les agronomes se sont livrés à des recherches, quelquefois minutieuses, pour estimer la quantité de liquides ou de poussières toxiques qui peut être laissée sur les téguments des individus les répanant, sur les fruits et les légumes récoltés après pulvérisations, sur la disparition plus ou moins totale des toxi-

ques au bout d'un temps déterminé, et ils en concluent que la toxicité des dépôts est négligeable et qu'aucun accident n'est à redouter.

Ils discutent surtout sur le coefficient de toxicité des divers produits insecticides et voudraient qu'il pût être fixé quantitativement. C'est malheureusement impossible au médecin et au biologiste. Nous pouvons indiquer, quelquefois avec une grande approximation, la dose toxique, pour l'homme, d'un alcaloïde ou d'un glucoside, à la condition que son introduction soit faite par voie d'injection hypodermique ou intraveineuse, mais si la voie gastrique est utilisée, les chiffres varient dans une assez large mesure en raison de l'absorption plus ou moins rapide et plus ou moins totale.

En particulier, la toxicité des arsenicaux utilisés en agriculture, c'est-à-dire la dose qu'il faudra absorber pour déterminer des accidents, ne peut être fixée. Nous ne pouvons nous appuyer que sur les doses maxima indiquées par le Codex, et qui synthétisent pour l'homme le pouvoir toxique reconnu à ces corps.

Pour l'acide arsénieux, la dose maximum pour une prise est de 5 mmgr., et pour vingt-quatre heures, de 15 mmgr. Pour l'arséniate de soude (36,86% d'acide arsénieux), la dose maximum est de 10 mmgr pour une seule dose et de 20 mmgr en vingt-quatre heures. Pour l'arséniate de potasse (soluté du Codex à 1% d'acide arsénieux), la dose en une seule fois est de 0 gr. 50, et par vingt-quatre heures de 1 gr. 50. Des doses supérieures sont considérées comme pouvant déterminer des accidents et engagent la responsabilité du médecin qui les prescrirait. De plus, la médication ne doit d'ordinaire pas être prolongée plus de dix jours.

Il est à remarquer qu'il s'agit de produits purs, administrés par voie gastrique, en solution, dans les meilleures conditions d'absorption.

En agriculture, on utilise des produits commerciaux qui présentent une constitution et une homogénéité in-

constantes. Leurs propriétés physico-chimiques, et en particulier leur solubilité dans les eaux et les sécrétions, sont variables suivant leur mode de fabrication, leur pulvérisation plus ou moins fine, les impuretés qu'ils renferment, les associations qui ont été réalisées.

Les arséniates dits « insolubles », de plomb, de chaux, de cuivre, d'alumine, ne le sont pas totalement en réalité; il a été signalé que, parfois, leur application déterminait des brûlures de feuilles et de grappes. De telles préparations peuvent, chez l'homme, déterminer, au contact de la peau en sueur, de l'absorption et des troubles cutanés variables suivant que cette sécrétion est alcaline ou acide.

Il ne faut pas oublier que, pour qu'une substance médicamenteuse ou toxique agisse dans l'organisme, il faut qu'elle soit solubilisée et réellement absorbée, et que cette absorption est essentiellement variable, suivant les individus et l'état de leurs sécrétions gastro-intestinales, que nous ne pouvons pas contrôler ni en quantité, ni surtout en qualité.

La production des accidents et leur évolution seront variables suivant le mode de pénétration du poison, par la peau, le tube digestif, le poulmon, en une ou plusieurs fois, mais aussi suivant l'âge, la susceptibilité de l'individu et la perméabilité de ses émonctoires. Toutes ces questions ont été envisagées dans le travail classique de G. Brouardel sur l'« Arsénicisme » (Paris, 1897), qui y a commenté de nombreuses observations d'origines diverses. Comme il le fait remarquer, l'arsenic ayant pénétré par une voie quelconque dans l'organisme, y trouve un terrain rendu plus ou moins favorable par l'état de l'individu, présentant ainsi un coefficient de toxicité variable. D'après la résistance qui lui est opposée par l'organisme, comme d'après sa composition propre et la dose à laquelle il pénètre par rapport au poids de l'intoxiqué, il provoque soit des accidents aigus, soit des manifestations éloignées portant sur un ou plusieurs

appareils. Ce n'est pas seulement, en effet, l'organisme considéré comme unité qui lui oppose un coefficient de toxicité variable, c'est aussi individuellement chacun des systèmes de l'économie et spécialement les organes d'élimination. Chaque individu fait son intoxication suivant ses moyens de défense, en particulier, un hépatique insuffisant ou un rénal déficient présenteront certainement une susceptibilité exagérée vis-à-vis des arsenicaux par rapport aux individus sains.

Il est donc inutile de demander des chiffres de toxicité qui ne seront jamais réels, ou l'expérimentation sur les animaux qui, dans ce cas, est illusoire et ne peut fournir aucune conclusion valable pour l'homme. Cela est vrai pour tous les toxiques : les diverses espèces animales réagissent et sont très différemment sensibles : la toxicité reconnue pour l'une d'elles n'est valable que pour cette espèce et n'est pas applicable à une autre; enfin, il n'y a aucune loi, aucune formule mathématique qui puisse permettre actuellement de définir le rapport entre la toxicité d'un poison chez un animal et la toxicité de celui-ci chez l'homme. Il suffit de reconnaître et de savoir que l'arsenic est un poison cellulaire, un modificateur de la nutrition, un toxique du système nerveux périphérique, qu'il s'accumule dans l'organisme par une élimination très lente et qu'il est d'autant plus nuisible que cette élimination est retardée ou amoindrie par des émonctoires insuffisants.

Parmi les arsenicaux utilisés, l'arséniate de plomb est de plus en plus utilisé, en particulier contre le doryphora, sur lequel il agit supérieurement; malheureusement, il constitue une association toxique de plomb et d'arsenic qui doit attirer l'attention..

Les arséniates de plomb sont des produits commerciaux de constitution non constante; leur composition et leurs impuretés varient suivant le procédé de fabrication utilisé; ils ne sont pas complètement insolubles, et

cette solubilité varie avec la finesse de leur pulvérisation; enfin ils ne sont pas stables en présence de l'eau.

Mc Donnel et Graham (A. J. Am. Sci., XXXIX, 1912, 1917) ont montré que $\text{AsO}^{\text{I}}\text{HPb}$ est décomposé très lentement par l'eau en acide arsénique libre et en arséniate basique, et que c'est par ce mécanisme que se produisent parfois les brûlures de feuilles constatées à la suite de pulvérisations. Le mélange de ce produit avec de la chaux éteinte, qui a été préconisé, donne le même arséniate basique et de l'arséniate neutre de chaux. Campbell (Pl. Agric. Research, XXXII, 77, 1925) a montré que ce dernier sel est également décomposé par l'acide carbonique et l'eau, et qu'il pouvait également provoquer la brûlure des feuilles.

L'arséniate neutre $(\text{AsO}^{\text{I}})^2\text{Pb}^3$, d'après Colani (Traité de Chim. Min. IX, 281) est toujours obtenu impur. Les arséniates basiques, d'après les travaux d'Amori (Gaz. Chim. Ital., IL, 39, 1919), sont toujours obtenus en mélanges.

En tout cas, il est certain que les produits vendus dans le commerce pour les traitements agricoles ne sont pas toujours homogènes ni complètement insolubles.

Cette association toxique d'arsenic et de plomb peut, chez certains individus, devenir néfaste, car le plomb agit spécialement sur le rein, dont il diminue l'activité sécrétoire; il atténue donc l'élimination de ces poisons par cette voie et favorise l'accumulation; de plus, le plomb provoque des troubles circulatoires et en particulier de l'hypertension par spasme des vaisseaux périphériques.

La question n'est pas de connaître si les arséniates de plomb sont plus ou moins toxiques que les autres arsenicaux, mais qu'en raison de l'association toxique on doit surveiller particulièrement leur utilisation et prendre toutes précautions prescrites pour éviter l'absorption par voie gastrique ou pulmonaire pendant les pulvérisations et les poudrages.

SYMPTOMATOLOGIE

L'arsénicisme agricole, quelques cas aigus mis à part, se caractérise le plus souvent par des accidents d'intoxication chronique, qu'il faut bien connaître, sinon les risques d'erreurs de diagnostic sont grands. Les malades présentent d'abord des troubles digestifs, des éruptions et du catarrhe laryngo-bronchique, qui peuvent aiguiller le diagnostic sur de fausses directions. Ensuite surviennent les troubles de la sensibilité et les paralysies.

1° *Les troubles digestifs sont constants, quelle que soit la voie d'introduction du toxique. Ils sont de toutes sortes, de l'embarras gastrique aux manifestations cholériformes.*

2° *Eruptions et catarrhe laryngo-bronchique.*

C'est ici surtout qu'intervient la réactivité spéciale du sujet, que ce soient des accidents locaux (érythèmes, ulcérations aux organes génitaux, cuir chevelu, mains et avant-bras, face, cou), des accidents généraux (érythèmes, papules, vésicules, pustules des parties protégées par les vêtements), l'examen chimique permettra toujours de mettre l'arsenic en évidence dans les phanères.

L'arsénicisme chronique favorise les œdèmes, l'érythème avec exfoliation furfuracée, la mélanodermie, la kératose, l'érythromélgie, généralement les accidents se passent dans l'ordre suivant : érythème, pigmentation, puis desquamation. (V. observations allemandes.)

Comme l'arsenic s'élimine beaucoup par les muqueuses, on pourra constater des troubles des conjonctives, des muqueuses nasale, buccale, laryngienne, pharyn-

gienne et bronchique. Epistaxis, gingivite, éruptions vésiculeuse de la bouche et de la langue peuvent se voir également.

Le diagnostic peut être égaré par la violence du catarrhe, du larynx, de la trachée et des bronches avec dyspnée, toux spasmodique, parfois même provoquant des vomissements, crachats plus ou moins abondants ou sanguinolents, aphonie, signes de congestion ou de bronchite à l'auscultation.

3° *Survenant après la période de catarrhe et précédant les paralysies*, nous trouvons la période des troubles de la sensibilité caractérisée par des douleurs de trois types (céphalée, picotements, crampes, douleurs fulgurantes, déchirement, engourdissement, etc...), rappelant quelquefois les douleurs tabétiques.

D'autre part, diminution de sensibilité au tact, à la douleur, à la température, avec retard dans les perceptions de la sensibilité et localisation inexacte. L'anaphrodisie pourrait se rapporter à cette période.

4° *Ensuite, plus ou moins tardivement, viennent les troubles moteurs*, généralement lentement et progressivement.

La paralysie est caractéristique; elle débute d'abord aux membres inférieurs, par les extrémités, puis elle s'étend aux membres supérieurs par les doigts. Elle est symétrique et commence par les muscles extenseurs. Les réflexes rotuliens sont abolis, les crémasteriens conservés. On peut noter des troubles trophiques : atrophie musculaire. Certains auteurs y ont fait entrer la chute des cheveux, des poils, des ulcérations, etc...; ils paraissent plutôt en rapport avec une lésion locale (contact direct ou élimination).

OBSERVATIONS

Dans le remarquable article qu'ils ont fait paraître dans la Revue d'Hygiène et de Médecine préventive de mai 1939, MM. Cristol, Fourcade, Ravoire et Bénézech ont fait ressortir :

« que les intoxications accidentelles chroniques et subaiguës par l'arsenic sont souvent méconnues ou seulement soupçonnées. Dans bien des cas, la recherche du toxique permet seule de préciser le diagnostic et d'instituer la thérapeutique d'hygiène préventive qui s'impose. Comme l'a montré Fonzes-Diacon, l'arsenic est aisément retrouvé dans l'urine, au cours de l'intoxication, dans les 8 à 30 jours qui suivent, et peut encore être mis en évidence quelques mois après qu'a cessé l'absorption, pour l'analyse des phanères (poils et ongles).

A leur avis, les intoxications arsenicales accidentelles sont particulièrement fréquentes dans la région méridionale, en raison de l'emploi courant par les viticulteurs d'insecticides arsenicaux, généralement à base d'arséniate de plomb. Les intoxications surviennent chez les individus qui manipulent ces insecticides sans précaution, qui consomment du vin placé par négligence dans des récipients souillés, et qui font usage d'eau de puits contaminés par des résidus de bouillies arsenicales; de ces trois mécanismes, le premier leur paraît le plus souvent en cause et le plus souvent insoupçonné.

OBSERVATION DU D^r F. CRISTOL

En juillet 1937, M. M..., âgé de 50 ans, ouvrier agricole, interrompt ses occupations en raison de troubles

musculaires qui le rendent impotent. Ces troubles ont débuté quelques mois auparavant par des douleurs **sour-**des dans les membres, survenant par à-coups et s'accom-
pagnant de fourmillements, de crampes et de tremble-
ment. Depuis quelques semaines, les phénomènes se
sont aggravés, les crampes devenant plus fréquentes et
rendant la marche plus difficile; de plus, une grave as-
thénie est apparue.

Le 18 juillet, à l'examen, on constate que M... est at-
teint de polynévrite avec impotence fonctionnelle des
membres, et atrophie musculaire portant surtout sur les
extenseurs des membres inférieurs et les muscles de
l'éminence thénar; les réflexes rotulien et achillien sont
abolis, les réflexes tendineux et osseux des membres su-
périeurs sont diminués. Enfin, l'adynamie et l'hypoesthé-
sie tactile et cutanée sont importantes.

Recherches toxicologiques. — L'hypothèse d'une intoxi-
cation arsenicale ayant été retenue, des échantillons
d'urine et de cheveux ont été analysés.

Le dosage de l'arsenic, effectué d'après la méthode
de Marsh, donne les résultats suivants :

Matériel	Prise d'essai	As trouvé
Urines.	200 cm ³	0,04 mgr. (0,2 mgr. par litre)
Cheveux.	5 gr.	0,3 mgr. (60 mgr. par kg.)

Ces résultats, et particulièrement le second, confir-
ment le diagnostic de polynévrite arsenicale. Un nouvel
interrogatoire permet d'ailleurs de préciser qu'à l'épo-
que où M... avait ressenti les premières atteintes du mal
il procédait au traitement d'un important vignoble par
des bouillies arsenicales.

OBSERVATION PRISE DANS LE SERVICE DE CLINIQUE MÉDICALE
DU PROFESSEUR L. RIMBAUD

Le 10 août 1938, Louis A..., âgé de 24 ans, viticulteur, est hospitalisé pour polynévrite des membres supérieurs et inférieurs, avec adynamie et sensation de fourmillements, état dont le début remonte à quelques mois.

A l'examen, on constate que l'atteinte nerveuse est surtout marquée aux membres inférieurs pour lesquels on note une abolition générale des réflexes avec troubles de la motilité, atrophie musculaire et hyposensibilité tactile et thermique; les masses musculaires sont douloureuses à la pression. Aux membres supérieurs, les réflexes sont seulement diminués, mais l'adynamie et les troubles trophiques et moteurs sont importants.

L'examen électrique des membres permet de conclure :

a) à une réaction de dégénérescence complète au niveau des nerfs sciatiques poplités externe et interne,

b) à une réaction de dégénérescence partielle au niveau des nerfs radial et médiaux,

c) enfin, à une légère atteinte du nerf cubital et du nerf crural.

Par ailleurs, le foie est légèrement hypertrophique, les réactions sérologiques sont négatives, l'azotémie est normale; enfin, l'urine renferme des traces de sels biliaires.

Dans les antécédents de A..., rien, en dehors d'un certain éthylysme (apéritifs et vin rouge), ne semble expliquer l'apparition des troubles constatés.

Dès les premiers jours, un traitement électrique et médicamenteux est institué; on obtient ainsi une certaine amélioration qui se poursuit lentement au cours des mois suivants.

Recherches toxiques. — Devant le tableau clinique, on dose l'arsenic dans les cheveux :

A partir de 5 gr. de cheveux on obtient (méthode de Marsh) un anneau de métalloïde évalué à 0,18 mgr, ce qui correspond à 36 mgr. par kg. Ce résultat permet d'affirmer que la polynévrite en question est d'origine arsenicale, et l'on peut ultérieurement préciser qu'elle résulte de la manipulation répétée et sans précautions de préparations pyralicides.

En décembre, nouveaux dosages :

Matériel	Prise d'essai	As trouvé
Urines.	200 cm ³	pas de tr. visibles (— de 0,002 mgr.)
Cheveux.	10 gr.	0,04 mgr. (4 mgr. par kg.)

Ainsi, quatre mois après la cessation de contage, une minime élimination d'arsenic s'opère encore par les cheveux.

Dans bien des cas d'intoxication arsenicale, une symptomatologie touffue et atypique ne permet pas d'attribuer d'emblée les troubles constatés à leur véritable origine; parfois, un éthylisme connu se superpose à l'intoxication dont il ne fait qu'aggraver les effets (dernière observation); enfin, certains malades laissent souvent complètement dans l'ombre les circonstances qui ont déterminé l'intoxication, et c'est seulement lorsque celle-ci a été reconnue qu'un nouvel interrogatoire met ces circonstances en lumière. Dans toutes ces éventualités, la recherche toxicologique peut apporter une entière certitude.

MM. Cristol, Fourcade, Ravoire et Bénézech donnent, en outre, à titre d'indication, quelques résultats concer-

nant les urines et les phanères d'individus indemnes de tout contagé et de tout traitement arsenical :

Matériel	Prise d'essai	As trouvé
Urines.	100 cm ³	0 à 0,05 mgr.
Cheveux bruns . . .	10 gr.	environ 0,002 mgr.
Chev. grisonnants.	5 gr.	pas de traces visibles (— de 0,002 mgr.)
Ongles (mains) ..	2 gr. 5	environ 0,004 mgr.
Squames épiderm.	5 gr.	pas de traces visibles (— de 0,002 mgr.)

En Allemagne, les cas d'intoxication par l'arsenic sont considérés comme maladies professionnelles des vignerons.

Th. Schondorf (Zeitschr. f. Klin. Med. 1938, n° 6) décrit des intoxications survenues chez des paysans des environs de Ludwigshafen avec :

troubles cutanés,
accidents gastro-intestinaux,
cirrhose du foie,
hyperleucocytose,
polynévrites.

W. Frohn (Wiener med. Wocheusch, 1938, 1630-1636) relate 23 cas d'intoxications chez des vignerons de la vallée de la Moselle et du Rhin, à la suite de l'utilisation de bouillies et de poudrages arsenicaux à base d'arséniate de chaux, de vert de Schweinfurt et autres produits similaires.

Sur ces 23 cas, 14 présentent des troubles du système nerveux et 9 d'entre eux des polynévrites.

Il y a des accidents hépatiques, cirrhose et ascite; certains présentent de la leucocytose.

La plupart d'entre eux sont atteints de troubles cutanés avec pigmentation, mélanose, chute des cheveux, malformation des ongles, qui apparaissent dès le début de l'intoxication chronique, et doivent permettre de dépister rapidement l'arsénicisme.

Dans son exposé, le Docteur Frohn rappelle les travaux de Ziegler et Weger (*Zeitschr. f. Klin. Med.* 1930, 112; *Klin. Wschr.* 1934, 1698) portant sur 66 observations du même type, constatées chez des vigneron dans ces mêmes régions.

Au printemps 1937, le Docteur Frohn a vu un vigneron de la vallée de la Moselle, âgé de 25 ans, qui portait sur le corps des petites taches pigmentées de couleur grise et marron sale. Les pieds et les mains, surtout aux extrémités, étaient couverts de durillons. A l'examen, le sujet présentait les symptômes caractéristiques d'un empoisonnement par l'arsenic. Depuis plusieurs années, le malade travaillait dans les vignobles et utilisait un liquide contenant de l'arsenic; le diagnostic d'empoisonnement a été confirmé par la suite des observations.

Après ce premier cas, d'autres se sont succédé, présentant tous les mêmes symptômes, et tous les malades étaient des vigneron originaires de la vallée de la Moselle.

Les premiers cas d'empoisonnement chronique résultant de l'emploi des arsenicaux ont été constatés chez des vigneron des contrées de Kaiserstuhl (Rhénanie) et de Markgräflerland (Bade). Quinze ont été décrits par les Docteurs Ziegler et Darle en 1930. Le grand nombre des malades, et le fait que ceux-ci étaient tous du même endroit, a autorisé les médecins à parler de la maladie de Kaiserstuhl. Ils craignaient même, à un certain moment, que la maladie ait son origine dans le fait que

les rochers de Kaiserstuhl sont volcaniques et que la contrée est très sèche.

Il est à remarquer, ajoute encore le Docteur Frohn, que, d'après les constatations de Ziegler et Dörle, Heger Ruf en Rhénanie, de Matras en Autriche et de mes expériences personnelles en Moselle, la maladie présente comme premiers symptômes les caractéristiques suivantes :

« irritation des paupières, du nez, du larynx, des bronches, des intestins, accompagnée de démangeaisons plus ou moins fortes, inflammation et congestion des amygdales, toux, malaises, vomissements, diarrhée et, plus rarement, constipation ». Ces phénomènes arrivent à disparaître à la longue, mais, la plupart du temps, ils persistent et provoquent un état de lassitude extrême, surtout si le malade reste ou est à nouveau en contact avec des arsenicaux.

Puis surviennent les signes d'empoisonnement chronique : « durcissement de la peau, durillons aux mains et aux pieds, très souvent aussi catarrhe du nez, du larynx et des voies respiratoires; l'épiderme peut présenter des plaies très difficiles à guérir. Les ongles des mains s'atrophient et le tout est accompagné généralement d'une importante chute des cheveux ».

Le système nerveux est généralement touché : anémie cérébrale et sensibilité excessive au froid.

Dans quelques cas graves on note une grande anémie, asthénie, mauvaise digestion, maladies du foie, puis, finalement, troubles dans les fonctions génitales, et même impuissance totale.

Le Docteur Frohn donne les deux tableaux suivants :

TABLEAU N° 1

Intoxication professionnelle par l'Arsenic, vallée de la Moselle

(H. Frohn)

N°	NOM	LIEU	AGE	MARIÉ	ENFANTS	AS. EMP. DEPUIS	DURÉE DE PIQUETTE	NOUVEAUX SYMPTÔMES DE LA PEAU HYPERKÉRATOSE MÉLANOSE
1	Ro.H.	Cl.	40	Oui	8	1932	1-2 L.	
2	To.M.	MO.	25	Non	0	1933	1-2 L.	
3	Bu.H.	Bu.	30	Non	—	1933	4 L.	+++ et leucocyth.
4	Ko.A.	Bu.	30	Non	—	1925	2 L.	+++ et verrues pig.
5	Mü.J.	Bu.	11	Oui	—	1930/31	1 L. 1/2	+++ et leucocyth.
6	Kn.J.	Bu.	39	Oui	2	1927/28	1-2 L.	—
7	Fl.J.	Bu.	36	Non	0	1927/28	1-2 L.	+++
8	Ko.H.	Bu.	35	Non	—	1927	2 L.	+++ et verrues pig.
9	Fl.E.	Bu.	26	Non	—	1927/28	1 L.	seulement kératose
10	Cl.J.	Bu.	12	Non	—	1925	4-5 L.	+++ et leucocyth.
11	Fl.J.	Bu.	56	Oui	1	1930	2 L.	seulement mélanose
12	Ka.H.	Me.	17	Oui	2	1932	très peu	+++
13	Sa.J.	Ke.	53	Oui	3	1925	1 L.	+++
14	Sn.A.	Bu.	33	Non	0	1927	2 L.	++
15	Sn.E.	Bu.	29	Non	—	1927	1-2 L.	++
16	Sn.E.	Bu.	31	Oui	—	1930	1-2 L.	++
17	Fe.F.	Bu.	27	Oui	—	1927/28	1-2 L.	+
18	Bu.N.	Bu.	34	Oui	1	1927/28	2 L.	++ ulcère et leucocyt.
19	Ko.P.	Bu.	31	Non	0	1927	2 L.	++
20	Sc.A.	Bu.	35	Non	—	1928	1-2 L.	+
21	To.J.	Mo.	26	Non	—	1933	1-2 L.	+
22	Kö.M.	Me.	66	Oui	7	?	1-2 L.	+++ et vitiligo
23	Sehn.H.	Br.	40	Oui	2	1934	1 L.	++

TABLEAU N° 2

Observations faites sur les 23 cas de maladie (H. Frohn)

1° Symptômes d'irritation des muqueuses ...	14 fois
2° Troubles du système nerveux :	
A) Dépression.	10 fois
B) Polynévralgies.	9 —
C) Sensations de froid	14 —
3° Troubles végétatifs et du système glandulaire :	
A) Troubles génitaux.	13 fois
B) Amaigrissement.	9 —
C) Lassitude et affaiblissement de l'état général.	13 —
4° Troubles des organes abdominaux :	
A) Troubles hépatiques.	11 fois
B) Hyperchlorhydrie.	3 —
5° Divers :	
A Très mauvaise dentition	19 fois
B) Ongles atrophiés.	20 —
C) Commencement d'atrophie optique	2 —

Sur ces 23 cas relevés par le Docteur Frohn, 16 étant du même village, il ne faudrait pas en déduire que ces maladies sont dues à la nature du sol. En effet, dans ce pays, on se sert uniquement de produits arsenicaux. D'autre part, la sécheresse relative empêche les paysans d'effectuer les soins d'hygiène nécessaires après la manipulation des arsenicaux : lavage du visage et des mains, nettoyage de la bouche avant les repas.

*Comment s'effectue la pénétration de l'arsenic
dans l'organisme*

Elle peut se faire, d'après les observations du Docteur Frohn, par :

l'épiderme,

les voies respiratoires,

la nourriture préparée par des paysannes ayant touché les arsenicaux et n'ayant pas observé la propreté nécessaire,

la consommation de la piquette.

Pour l'épiderme, mentionnons en passant deux observations du Docteur Ristic :

1° un enfant de deux mois poudré par erreur pendant trois jours avec de l'anhydride arsénieux,

2° un enfant de un an, ayant de l'eczéma sur la tête, a été poudré avec le même produit, sur les conseils d'un voisin (décès en trois jours).

Il résulterait le plus souvent que l'intoxication doit se faire par les voies respiratoires, mais, plus fréquemment, par plusieurs voies simultanées.

Souvent, au moment du travail dans les vignobles, écrit le Docteur Frohn, un grand nombre de malades ressentent une irritation de la gorge et des brûlures aux paupières; quelquefois avec vomissements, coliques et diarrhée, rhume de cerveau, anorexie.

OBSERVATION D'UN CAS D'INTOXICATION AIGÜE,
SURVENUE IMMÉDIATEMENT APRÈS LA PÉRIODE
DE SULFATAGE

Il s'agit d'un vigneron de 22 ans qui n'avait jamais été sérieusement malade. Il était employé comme ouvrier dans les vignobles depuis l'âge de 14 ans.

Depuis quatre à cinq ans, il travaillait avec du vert de Silésie et du Kalkarsen. Depuis le début de juillet, ce malade s'était occupé du sarclage des vignes qui, huit jours auparavant, avaient été sulfatées par d'autres ouvriers, avec de la dissolution de Kalkarsen. Comme il faisait très chaud à cette époque, ce travail produisait beaucoup de poussière. Après deux à trois jours, l'ouvrier ressentit les premiers symptômes de la maladie : maux de tête, rhume, douleurs du thorax, oppression, vertiges. Presque en même temps commençaient des crampes d'estomac, nausées, vomissements et diarrhée. La peau, sur la figure et sur le corps, prenait une teinte jaune très prononcé. Comme il s'agissait d'un cas très sérieux, et que les malaises accompagnant la maladie pouvaient gravement compromettre la santé du patient, ce dernier devait être rapidement hospitalisé à la clinique universitaire de Bonn.

Après examen, on trouvait dans les cheveux, et aussi dans l'urine, de fortes traces d'arsenic. Le diagnostic était clair : intoxication aiguë provoquée par l'arsenic. Un traitement approprié permettait d'obtenir une amélioration, mais très lentement. Il est à signaler que le malade affirmait n'avoir jamais bu ni piquette ni alcool.

Fin janvier 1938, avant le départ du malade de la clinique, on constatait que l'épiderme n'avait plus aucune trace de la couleur jaune remarquée au début du traitement, mais le malade souffrait encore, de temps en temps, de vertiges et aussi d'une certaine irritation de la gorge.

L'intoxication aiguë plus ou moins passagère, mais souvent violente, est absolument différente de l'intoxication chronique qui se produit de façon presque imperceptible et poursuit sa marche très lentement. La plupart des malades observés par M. Frohn ne s'étaient jamais aperçus du changement de l'épiderme (durcissement de la peau à l'intérieur des mains, pris pour des callosités — mélanose — chez deux malades, il était pos-

sible de diagnostiquer à vue en voyant leur démarche ébrieuse, caractéristique des cas graves.

— La mélanose se montre très souvent par des petites plaques ou des taches pigmentées sur tout le corps. Elle se manifeste surtout aux épaules, aux côtés, à l'abdomen et à l'aîne; sa couleur varie entre le grès et le marron.

— A l'intérieur des mains et à la plante des pieds, la peau durcit et se présente sous forme de verrues et de plaques, surtout aux parties exposées aux frottements. Dans 4 cas, une sorte de corne bleu-noir apparaît sur le dos des mains. Les doigts avaient, aux phalanges, des crevasses assez profondes.

Les verrues ont une importance dans ce sens qu'elles sont susceptibles de présenter un foyer pernicieux : c'est ainsi que, récemment, le Docteur von Pein cite le cas d'un vigneron de Fribourg-en-Brisgau, âgé de 40 ans, qui avait eu d'abord de petites verrues noires à l'avant-bras gauche, qui atteignirent la grandeur d'une main; ensuite survint une plaie ulcéreuse. En même temps, forte enflure à l'auriculaire gauche, avec plaie ulcéreuse également. La crainte de l'extension du foyer obligea à l'amputation du bras.

— Les ongles présentent souvent des déformations. Sur 5 cas (Frohn), on remarquait un changement d'aspect : l'ongle était rayé de petites bandes blanches de 2 à 3 mm. (*Leukonychia arsenicalis*) de même aux ongles des pieds, en plus grand (5 mm.). Un sujet n'en avait qu'au gros orteil depuis plusieurs années, mais seulement de juillet à octobre (sulfatages et vendanges).

— La chute des cheveux a été signalée par la plupart des malades.

— La dentition était mauvaise dans presque tous les cas. Trois malades (30, 34, 38 ans) avaient un dentier complet.

AUTRE OBSERVATION TIRÉE DE LA MÊME PUBLICATION

Un vigneron, âgé de 34 ans, signalait que depuis un an et demi environ la moindre écorchure était très difficile à guérir. Une légère contusion formait rapidement un abcès de la grosseur d'une pièce de 10 centimes et laissait une plaie longtemps ouverte. Sur les deux mollets, exempts de toute varice, on relevait des traces d'ecchymoses déjà anciennes, sur lesquelles il s'était formé de toutes petites taches brunes. L'examen des mains et des pieds montrait une peau absolument desséchée et atrophiée.

Chez deux autres malades, atteints de mélanose ordinaire, on notait une diminution importante de la vue.

Les diverses observations que nous venons de relater prouvent très nettement les différences de symptomatologie qui se montrent dans les intoxications agricoles frustes et permettent de se rendre compte de la difficulté de diagnostic pour un médecin de campagne.

CONCLUSIONS

Aux diverses causes d'arsénicisme chronique, il faut ajouter actuellement l'arsénicisme agricole déterminé par l'utilisation, par les agriculteurs, des arsenicaux solubles et insolubles employés en pulvérisation et en poudrage contre les divers parasites agricoles.

Ces intoxications arsenicales sont d'autant plus dangereuses qu'elles sont le plus souvent méconnues ou reconnues tardivement, étant donnée la difficulté du diagnostic par les médecins des campagnes et la variabilité des symptômes présentés suivant la tolérance des individus.

Il est donc indispensable de renforcer les précautions à prendre et d'instituer une surveillance particulière lors de l'emploi des insecticides arsenicaux.

Les précautions ne seront réellement prises et efficaces que lorsque l'employeur saura qu'il est responsable pécuniairement et pénalement des accidents provoqués.

Le fait est si bien reconnu, que les Compagnies d'Assurances assurent actuellement contre ce risque.

Vu : *Le Doyen,*
TIFFENEAU

Vu : *Le Président de Thèse,*
TANON

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- Amorì.* — Gaz. Chim. Ital., IL, 39, 1919.
- Barthe.* — Toxicol. chim., 333.
- Bôsnjaković.* — Zit Zbl. Hautkrkh., 1935, 51, 323.
- Balachowsky et Mesnil.* — Les insectes nuisibles aux plantes cultivées, 1936.
- Brouardel (G.)* — Thèse sur l'arsénicisme, Paris, 1897.
- Cadilhac (M.).* — Contribution à l'étude des intoxications arsenicales accidentelles par les produits viticoles antiparasitaires. Thèse Médecine, Montpellier, 1935.
- Campbell.* — Pl. Agric. Research, XXXII, 77, 1925.
- Cannan.* — Beuson u. Karelitz : Zit. Zbl. Hautkrkh., 1934, 47, 483.
- Carrieu (M. F.).* — Du péril arsenical, revue générale et critique Sud Médical, 15 août 1921.
- Chevalier (J.).* — La toxicité des insecticides utilisés en agriculture. Rapport présenté à la Ligue Nationale de lutte contre les ennemis des cultures, 16-1-1936, 20-4-1939.
- La responsabilité des syndicats de défense contre les ennemis des cultures.
- Cook et Mc Indoo.* — 1924, p. 2.
- Colani.* — Traité de chim. Min., IX, 281.

- P. Cristol, J. Fourcade, J. Rivoire et C. Benezech.* — A propos de quelques cas d'intoxications arsenicales. *Revue d'Hygiène et de Médecine préventive*, mai 1939, p. 363-372.
- Fonzès-Diacon.* — Elimination de l'arsenic par les cheveux. *Bulletin Soc. Chimique* (5°), 1935, II, 1.404.
Les méfaits de l'arsenic. *Bull. de Pharmacie du Sud-Est*, janvier 1935.
- Frohn.* — Empoisonnements par l'arsenic dans la profession de vignerons. *Munchen Med. Wochensch.*, 1938. 1.630. *Wiener med. Wochensch.*, 1938 (1630 et 1636).
- Gros.* — Arsénates et produits arsenicaux. *Journée de la lutte chimique contre les ennemis des cultures*, 27-5-37, p. 85-87.
- Grosseteste Thierry.* — Arsénates de plomb. *Id.* 90-95.
- Heger.* — *Klin. Wschr.*, 1934, 47, 1698.
- Législation française des substances vénéneuses.* — Boisviel, Dufaut, Razet et Torande.
- Lewin et Pauchet.* — *Toxicologie.*
- Mc Donnel et Graham.* — *A. J. Am. J. Cc.*, XXXIX, 1912, 1917.
- Matras.* — *Arch. Dermat.*, Bd 176, 5, 603 ff.
- Mühlens (P.).* — *Dtsch. Med. Wschr.* 1938, Nr. 16, s. 565.
- Myers (N.)* — *Industrial and Engineering Chemistry*, juin 1933.
- Porot (M.).* — Les intoxications arsenicales par le vin et les produits viticoles. *Thèse Med. Algl.* 1938.
- Ristic.* — *Zit. Zbl. Hautkrkh.*, 1933, 43, 70.

Rufic. — Z. Laryng. 1933, 24, 151; Zit. Zbl. Hautkrkh 1933, 46, 470.

Schondorf. — Zeitsch. f. Klin. Med., 1938, n° 6.

Von Pein. — Dtsch. Med. Wschr. 1938, Nr. 16, s, 565.

Willaume. — Arséniate d'alumine et qualités respectives des arséniates employés pour la défense des cultures. Journée de la lutte chimique contre les ennemis des cultures, 27-5-37, 87-89.

Ziegler u. Dörle. — Z. Klin. Med. 1930, 112, 237.

Ziegler et Weger. — Zeitsch. f. Klin. Med. 1930, 112. Klin. Wasch. 1938 (1698).

